

Karcinóm z Merkelových buniek – atypický priebeh

MUDr. Juraj Váňa, PhD.¹, prof. MUDr. Katarína Adamicová, PhD.², MUDr. Vladimír Bartoš³,
MUDr. Boris Babiš¹, MUDr. Rastislav Johanes¹

¹Chirurgické oddelenie, školiace pracovisko SZU, Fakultná nemocnica s poliklinikou Žilina

²Ústav patologickej anatómie Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Martine
a Univerzitnej nemocnice v Martine

³Oddelenie patologickej anatómie, Fakultná nemocnica s poliklinikou Žilina

Autori prezentujú kazuistiku zriedkavého kožného Merkelovho karcinómu. Atypická bola klinická manifestácia nádoru aj jeho lokalizácia.

Kľúčové slová: karcinóm z Merkelových buniek.

Merkel cell carcinoma, atypical manifestation

The authors presents a case report a rare dermal Merkel carcinoma. The clinical manifestation and the localisation of the tumor was atypical.

Key words: Merkel cell carcinoma.

Úvod

Karcinóm z Merkelových buniek (Merkel cell carcinoma – MCC) je zriedkavý primárny kožný nádor. Klinicky sa najčastejšie manifestuje ako nodulárny útvar červenofialovej farby, ktorý postihuje kožu exponovanú slnečnému žiareniu, najčastejšie na končatinách a tvári. Pokročilé štádiá sa prejavujú exulceráciami (1). V detskom veku je jeho výskyt zriedkavý, incidencia je vyššia u mužov ako u žien (0,41 k 0,18 prípadov na 100 tisíc obyvateľov ročne) (1). Veľkosť tumoru zvyčajne nepresahuje 2 cm. Jeho rast je rýchly. Etiopatogenéza je neznáma, aj keď v súčasnosti sa diskutuje o vírusovej etiológii (2).

V nami popisovanej kazuistike sa snažíme poukázať na atypický priebeh a lokalitu merkelovho karcinómu.

Kazuistika

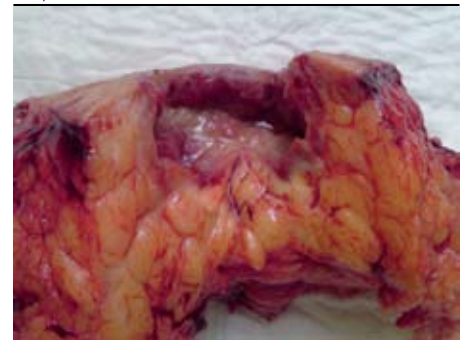
63-ročná žena s mentálnou retardáciou a diabetes melitus, v anamnéze vaskulitída predkolenia, cholecystolitíáza, hirutizmus, meningitída, bola prijatá na odporúčenie spádového chirurga, pre dva roky trvajúci zápalový proces v sedacej oblasti. V anamnéze pacientka udáva pred dvoma rokmi počas hospitalizácie na neurologickom oddelení aplikáciu intramuskulárnych injekcií do sedacej oblasti a od tejto doby má údajne zápal v sedacej oblasti, postupne zápal praskol a začal hnisieť. Hnisavé ložisko prevážované mesiac v spáde, nakoľko

nedochádzalo k zhojeniu lokálneho nálezu, bola pacientka odoslaná k hospitalizácii pre perzistujúci absces v gluteálnej oblasti. Pri prijíme nachádzame abscesovú dutinu priemeru asi 3 cm, dutina zasahuje do hĺbky asi 3 cm, okraje mierne nekrotické, okolie indurované, v dutine minimálna purulentná retencia (obrázok 1). Pacientka bola indikovaná k excízií v celkovej anestéze, prevedená široká excízia cca 10 cm, spodina až na gluteálne svalstvo, prevedená len adaptačná sutúra. Materiál zaslaný na histologické vyšetrenie. V pooperačnom priebehu rana zhojená per secundam (obrázok 2). Histologické vyšetrenie stanovila prekvapivú definitívnu diagnózu: karcinóm z Merkelových buniek. Pacientka odoslaná k ďalšej starostlivosti onkológovi.

Biopický nález po formalín-parafínovom laboratórnom spracovaní: nádor kože pozostával so stredne veľkých, bazofilných, pomerne uniformných buniek s oválnymi až okrúhlymi jadrami a užšou cytoplazmou (obrázok 3). Nukleárny chromatín bol jemne disperzný, jadrové membrány zreteľné. Jadierka vo viacerých bunkách zmnožené. Mitotický index 10/10 HPF. Ojedinelé boli prítomné aj atypické mitotické formy. Nádor proliferoval v difúzných solídnych ložiskách. Impregnácia retikulínu, znázorňovala jemnú „epitelovú“ pozitivitu v okolí ložísk nádorových buniek, bez ohraničenia jednotlivých buniek.

Dermatol. prax, 2011, 5(3): 135–136

Obrázok 1. Excidovaná abscesová dutina na priereze



Obrázok 2. Rana v sekundárnom hojení

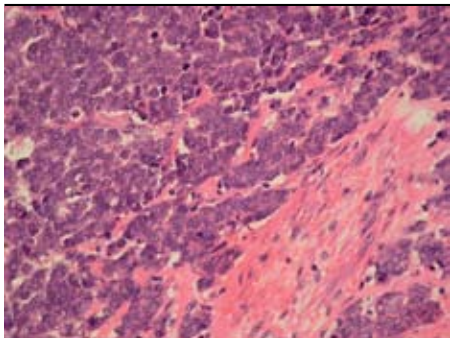


Imunohistochemický fenotyp: nádorové bunky vykazovali pozitivitu pri použití protilátok proti CD20. Nachádzali sa v nich typické hrudkovité („dot-like“) a miskovité („cup-like“) pozitívne ložiská (obrázok 4).

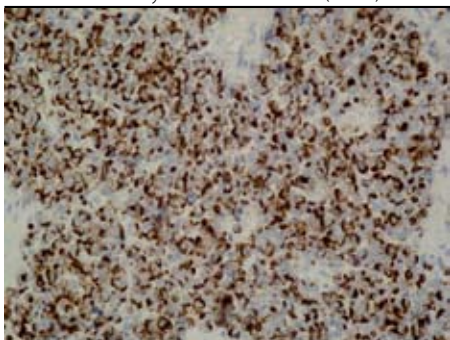
Diskusia

Merkelov karcinóm bol prvý krát opísaný v roku 1972 (3). MCC je agresívny nádor so zlou prognózou (4). Diagnostikuje sa u starších

Obrázok 3. Karcinóm z Merkelových buniek v derme (HE, 240x)



Obrázok 4. „Dot-like“ a „cup-like“ pozitivita CD20 v nádorových bunkách MCC (240x)



pacientov, najmä mužov. Iba 5 % prípadov MCC sa opisuje vo veľkých štatistikách pred 50. rokom života. Jeho ročná incidencia je 0,42 na 100 000 (1, 5). Výskyt MCC je častejší u belochov v miestach vystavených slnečnému žiareniu, najmä na hlave a na horných končatinách okolo 50 %, na dolných končatinách sa výskyt udáva v 35–40 %. Na trupe sa diagnostikuje menej ako v 10 % prípadoch (6). Výskyt v gluteálnej oblasti, ako v našom prípade, je veľmi zriedkavý, navyše aj klinický priebeh je atypický.

Makroskopicky sa najčastejšie tumor vyskytuje ako nodulárny útvar, niekedy s exulcerovaným povrchom. Farba býva červenofialová (4). V našom prípade sme však typickú manifestáciu nezaznamenali, čo môže byť spôsobené najmä dĺžkou anamnézy približne dva roky. U pacientky bol na základe jej informácií lokálny nález pokladaný za zápalovú komplikáciu po intramuskulárnej injekcii a celá liečba bola vedená chirurgom, o diagnóze MCC uvažované nebolo.

Histotopograficky je tumor lokalizovaný v derme, niekedy zasahuje až do podkožné-

ho tuku. Epiderma nad nádorom nebýva výraznejšie zmenená (7). Rast tumoru je neohraničený, rastie v solidných ložiskách a niekedy môže mať trabekulárny, stužkovitý alebo pseudorozetový charakter (8). Cytoplazma nádorových buniek je chudobná, bazofilná. Väčšie jadro obsahuje jedno a viac zreteľných jadriek, jemný disperzný chromátin a často značný počet mitóz vrátane atypických formácií. Tumorová stróma je vaskularizovaná. Cievy nádoru mavajú zväčša aktivované endotélie (9), čo sme však v prezentovanom prípade nepotvrdili.

Diferenciálna diagnostika MCC môže byť problémová v prípadoch odlíšenia iných malobunkových nádorov, ako napr. „ovieskový“ malobunkový neuroendokrinný karcinóm pľúc, malobunkové typy malígnych lymfómov, Ewingov sarkóm/PNET kategória. Zložitým problémom môže byť aj odlíšenie ďalších malígnych nádorov nachádzajúcich sa v koži, ako napr. malobunkový malígný melanóm, či niektoré formy bazaliómu alebo ekryných nádorov. Najdôležitejším rozlišovacím znakom MCC je pozitívna reakcia nádorových buniek pre CD20 a negatívita pre CK7 a TTF-1. Problémom sa môžu stať recidívy MCC, ktoré strácajú expresiu CD20, pričom môžu exprimovať určité množstvo CD7. V takýchto prípadoch sa odporúča detegovať charakteristickú „čiapočkovú“ pozitivitu cytokeratínov pomocou protilátky MNF116 (10, 11).

Pestrý imunofenotyp Merkelových buniek, ktorý niekedy zapríčiní diagnostické ťažkosti, môže byť spôsobený tak rôznym stupňom ich diferenciácie, ako aj neznalosťou ich detailnej funkcie, považujú sa za multifunkčné. Merkelove bunky sa v literatúre považujú za mechanoreceptory kože a slizníc, dokázaná je ich neuroendokrinná funkcia a tvoria tzv. Merkel cell-neurite complex. O iných funkciách sa zatiaľ iba diskutuje (12).

Záver

V každodennej práci dermatológa, chirurga aj patológa je nález Merkelovho karcinómu veľmi zriedkavý. Klinik môže často tento nádor pokladať za inú patologickú entitu, avšak na Merkelov karcinóm je potrebné myslieť aj

v prípadoch atypického klinického priebehu a atypickej lokalizácie. Z pohľadu klinika je potrebné v prípadoch nehojajúcich sa tumoróznych útvarov indikovať včasnú biopsiu. A práve potreba myslieť na zriedkavé nádory a ich včasnú diagnostiku boli aj cieľom našej kazuistiky. Pre definitívne stanovenie diagnózy je potrebná spolupráca s erudovaným patológom.

Literatúra

1. Albores-Saavedra J, Batich K, Chable-Montero F, et al. Merkel cell carcinoma demographics, morphology, and survival based on 3870 cases: a population based study. *J Cutan Pathol.* 2009; 37: 20–27.
2. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore PS. Clonal integration of Polyomavirus in Human Merkel cell carcinoma. *Science.* 2008; 319: 1096–1100.
3. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1972; 105: 107.
4. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9th edition. St. Louis: Mosby, 2004: 177–179.
5. Mc Afee WJ, Morris CG, Mendenhall ICM, et al. Merkel cell carcinoma – treatment and outcomes. *Cancer* 2005; 15: 1761–1764.
6. Pectasides D, Pectasides M, Economopoulos T. Merkel cell cancer of the skin. *Ann. Oncol.* 2006; 24: 1489–1495.
7. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A. Pathology and Genetics. Skin tumor. WHO Classification of tumours. Lyon: IARC Press 2006: 272–274.
8. Walsh NM. Primary neuroendocrine (merkel cell) carcinoma of the skin. *Hum. Pathol.* 2001; 32: 680–689.
9. Gaudin PB, Rosai J. Florid vascular proliferation associated with neural and neuroendocrine neoplasms: a diagnostic clue a potential pitfall. *Am. J. Surg. Pathol* 1995; 19: 642–652.
10. Jirásek T, Matěj R, Pock L, Knotková I, Mandys V. Karcinóm z Merkelových buniek – imonohistologická studie v souboru 11 pacientů. *Čes.–slov. Patol.* 2009; 45: 9–13.
11. Adamicová K, Fetišová Z, Singliar A, Maretta I. Histopatologické nálezy pri diagnostike karcinómu z Merkelových buniek. *Derma* 2010; 10: 3–6.
12. Polakovičová S, Mikušová R, Pospíšilová V. Merkelove bunky a nádory z Merkelových buniek. *Derma* 2009; 3: 8–12.

MUDr. Juraj Váňa, PhD.

Chirurgické oddelenie,
školiace pracovisko SZU
Fakultná nemocnica s poliklinikou
V. Spányola 43, 012 07 Žilina
vana@fnspza.sk



Viac informácií nájdete na

www.dermatologiapreprax.sk